


# LES FOURNISSEURS DE DMDIV ET LA NORME NF EN ISO 15189

VERSION 2012





POSITION PAPER
édition septembre 2013

# PRÉAMBULE





## Le contexte de la « norme NF EN ISO 15189 version 2012 »

De par l'ordonnance du 13 janvier 2010 et la loi 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale, tous les laboratoires de biologie médicale français devront être accrédités afin de pouvoir exercer leurs activités.
L'arrêté du 5 août 2010 indique que la norme NF EN ISO 15189, reconnue internationalement depuis 2003, est le référentiel d'accréditation spécifiant les exigences de qualité et de compétence propres aux laboratoires de biologie médicale. Elle est destinée à être utilisée pour toutes les disciplines pratiquées par ces laboratoires.

Elle inclut des exigences concernant la préparation du patient et son identification, le prélèvement d'échantillons, le transport, le stockage, le prétraitement et l'examen d'échantillons biologiques, la validation des résultats, leur interprétation, l'émission du compte rendu et la prestation de conseil correspondante, tout en assurant la sécurité du personnel et le respect de l'éthique.

En France, l'accréditation des laboratoires est réalisée par le Comité Français d'Accréditation (Cofrac).



## La norme NF EN ISO 15189 version 2012 et les normes NF EN ISO 9001 et NF EN ISO 13485

Les normes NF EN ISO 15189 version 2012 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale : exigences particulières concernant la qualité et la compétence », NF EN ISO 9001 « Systèmes de management de la qualité – Exigences » et NF EN ISO 13485 « Dispositifs médicaux : systèmes de management de la qualité » ont de nombreux points communs : politique qualité, objectifs, revue de direction, formation du personnel, actions correctives et préventives, maîtrise de la documentation, manuel qualité, audits internes, gestion des non-conformités, amélioration continue...

## Rôle des fournisseurs de DMDIV

La norme NF EN ISO 15189 version 2012 établit des exigences pour les laboratoires de biologie médicale et n'est pas opposable aux fournisseurs de Dispositif Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV).

Depuis longtemps les fournisseurs de DMDIV ont mis en place, de façon volontaire, des systèmes de management de la qualité. Puis, ils ont été amenés à évoluer dans un système réglementaire européen, suite à la publication de la directive 98/79/CE.
Ces exigences de marquage CE reposent sur la réponse aux exigences essentielles de la directive, explicitées dans des normes européennes harmonisées, mais également sur l'application d'un système de management de la qualité.

Aujourd'hui, du fait de la mise en place de l'accréditation obligatoire des laboratoires en France, les fournisseurs de DMDIV se voient sollicités par les laboratoires en quête d'aide dans leur démarche d'accréditation selon la norme NF EN ISO 15189 version 2012.

## Objectifs du document

Ce document est destiné aux fournisseurs de DMDIV et explique les exigences auxquelles sont soumis les laboratoires dans le cadre de l'accréditation. Il permet d'évaluer la pertinence des questions que leur adressent les laboratoires et d'envisager, de manière consensuelle, les réponses qui peuvent y être apportées. Les chapitres, paragraphes et clauses de la norme NF EN ISO 15189 version 2012 ont été étudiés de façon exhaustive par le Groupe de Travail Accréditation du SIDIV. Ils ont été évalués en regard des exigences réglementaires liées au marquage CE et des normes harmonisées associées ainsi que par rapport aux exigences des référentiels de certification des systèmes qualité NF EN ISO 9001 / NF EN ISO 13485.

Les explications ont été apportées en fonction de l'état de l'art actuel ainsi que de la réglementation applicable.

**Ce travail a permis de sélectionner les exigences de la norme NF EN ISO 15189 version 2012 pour lesquelles les fournisseurs de DMDIV peuvent, légitimement, apporter une aide aux laboratoires dans leur démarche d'accréditation.**

## Pour les industriels, fournisseurs de DMDIV

Ce document est un outil de formation pour la compréhension de l'application de la norme NF EN ISO 15189 version 2012 par les laboratoires.
Il est également un support permettant d'élaborer et d'étayer les réponses aux laboratoires.
Chaque entreprise pourra le transposer selon sa propre organisation.

## Pour les laboratoires

Le présent document permet d'expliquer aux laboratoires ce que les fournisseurs peuvent leur apporter afin de les accompagner dans leur démarche.
Les fournisseurs satisfont au quotidien à des exigences qualité et réglementaires. Ils peuvent ainsi partager leur expérience avec les laboratoires dans leur démarche.



## Pour les intervenants de l'accréditation

Ce document permet d'expliquer aux intervenants du processus d'accréditations (Cofrac, auditeurs,…) quelles sont les ressources disponibles auprès des fournisseurs de DMDIV dans le cadre de leurs règlementations spécifiques et de leurs pratiques qualité ; ceci permettant de participer, à terme, à l'harmonisation des pratiques d'audit.



Ce document est disponible auprès des fournisseurs adhérents du SIDIV.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT FOURNISSEUR



## ESQ 1 — Domaine d'application

La norme NF EN ISO 15189 version 2012 s'adresse exclusivement aux laboratoires de biologie médicale, elle ne spécifie aucune exigence opposable aux fournisseurs de DMDIV.
Elle spécifie les exigences pour l'évaluation de leurs compétences et de leur adhésion à leur système de management de la qualité.

## ESQ 4.1 — Organisation et management

### 4.1.1

***4.1.1.3 b et c)***
*Les conflits d'intérêt et relations financières avec les entreprises*

Les relations entre les fournisseurs et les professionnels de santé au sens large (médecin ou pharmacien, technicien, infirmier…) sont encadrées par la loi anti-cadeaux 93-121 du 27 janvier 1993 et par le décret 2013-414 du 21 mai 2013 relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme.

***4.1.1.3 e)***
*La protection des informations confidentielles*

Les fournisseurs signataires de la charte de maintenance du SIDIV ont une politique de confidentialité qui est rappelée dans le 6ème engagement de cette charte.
Cet engagement se fait soit par adhésion à la charte de maintenance du SIDIV, soit par une lettre d'engagement de confidentialité dont une lettre type est proposée par le SIDIV.

***4.1.1.4 c)***
*La formation du personnel*

Le fournisseur propose des formations aux utilisateurs, pour ses dispositifs.
Les formations peuvent se dérouler sur le site utilisateur et / ou au sein des sociétés, après avoir établi des prérequis de participation à la formation.
Une attestation de présence / formation est remise à l'issue de la formation des utilisateurs. Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire.
Ces documents permettent de participer à la qualification des personnels.
L'habilitation des personnels reste sous la seule responsabilité du laboratoire.

***4.1.1.4 e)***
*Assurer au laboratoire un environnement sûr*

Les conditions environnementales d'utilisation des réactifs et des automates sont décrites dans la documentation du fabricant :
- Notices ou manuels utilisateur
- Prérequis d'installation
- Fiches de Données de Sécurité (FDS)
- Procédures de décontamination des matériels
- …

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



La nécessité de séparer les activités incompatibles figure dans les notices d'utilisation.

De plus, le SIDIV met à disposition des laboratoires un Guide de lecture des Fiches de Données de Sécurité (FDS) et un Guide de traitement des effluents liquides à risque biologique produit par les automates.

***4.1.1.4 h)*** *Sélection et surveillance des fournisseurs*

Le laboratoire évalue ses fournisseurs.
Le fournisseur d'un DMDIV est un fournisseur critique.

Questionnaire type, développé conjointement par le SIDIV et le LABAC.
Ce document permet de fournir au laboratoire les informations nécessaires du fournisseur quant à son système qualité et les informations utiles dans le cadre de l'accréditation.

Le fournisseur peut également fournir sous la forme d'un manuel qualité destiné au client le descriptif de ses prestations et de la mise en application des exigences de son système qualité.

La maintenance étant un service critique, le 2ème engagement de la charte de maintenance précise que les fournisseurs signataires de la charte s'engagent « à faire effectuer la maintenance uniquement par des professionnels dûment formés et agréés par le fabricant ou le distributeur autorisé du matériel ».

La qualification des personnels fait partie de la réponse aux exigences de la certification qualité des fournisseurs.

Si le Service Après-Vente (SAV) est sous-traité, le fournisseur est responsable de s'assurer du respect de ces exigences par le sous-traitant.

## ESQ 4.3 Maîtrise des documents

*Procédures de maîtrise de la documentation de sources interne et externe*

Le laboratoire doit maîtriser sa documentation. Ces documents sont de deux types, les documents internes et les documents externes.
Trois types de documentation externe proviennent des fournisseurs concernant ses produits (DMDIV), son organisation (Système de Management de la Qualité : SMQ) et ses prestations de service :

### 1. Sa documentation produits

Les documents fournis avec les produits répondent à la directive 98/79/CE donc en substance aux exigences des normes harmonisées et à la réglementation en vigueur. Ces documents sont validés par les services affaires réglementaires des fournisseurs afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien aux données du dossier de marquage CE.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Le marquage « CE » de conformité apposé sur les automates, les conditionnements et les notices apportent la preuve du marquage CE de ces produits et donc de leur conformité aux exigences de la directive 98/79/CE. Il n'y a donc pas de justification pour le fabricant à fournir les déclarations de conformité CE.

## 2. Son organisation

Le fournisseur peut fournir, le cas échéant :

- son Certificat NF EN ISO 9001 / NF EN ISO 13485,
- un descriptif résumé de son SMQ sous la forme d'un « Manuel Qualité à destination des clients »,
- le questionnaire d'évaluation des fournisseurs développé en collaboration avec le LABAC qui permet de donner les informations indispensables au laboratoire.

## 3. Ses prestations de service et leurs éléments contractuels

Tous les enregistrements délivrés par les fournisseurs suite à une intervention, formation, ainsi que tous les contrats signés entre le laboratoire et le fournisseur doivent être conservés par le laboratoire.

*Durée de conservation des enregistrements*

La durée de conservation des données est conforme à la règlementation en vigueur et ne peut être inférieure à 18 mois afin de garantir la traçabilité entre deux évaluations successives Cofrac.

Le laboratoire doit gérer ses enregistrements ; certains automates proposent des solutions. Si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit rédiger une procédure spécifique, par exemple par impression des enregistrements liés aux analyses réalisées et conservation de ces impressions.
Ces impressions permettront également d'accéder aux données en cas de changement d'automate.

*Évaluation des fournisseurs*

Le laboratoire évalue ses fournisseurs.
Le fournisseur d'un DMDIV est un fournisseur critique.

Questionnaire type, développé conjointement entre le SIDIV et le LABAC.
Ce document permet de fournir au laboratoire les informations nécessaires du fournisseur quant à son système qualité et les informations utiles dans le cadre de l'accréditation.
Le fournisseur peut également fournir sous la forme d'un manuel qualité destiné au client le descriptif de ses prestations et de la mise en application des exigences de son système qualité.

La maintenance étant un service critique le 2$^{ème}$ engagement de la charte de maintenance précise que les fournisseurs signataires de la charte s'engagent «à faire effectuer la maintenance uniquement par des professionnels dûment formés et agréés par le fabricant ou le distributeur autorisé du matériel».

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



La qualification des personnels fait partie de la réponse aux exigences de la certification qualité des fournisseurs.
Si le SAV est sous-traité, le fournisseur est responsable de s'assurer du respect de ces exigences par le sous-traitant.

## ESQ 4.8 Traitement des réclamations

*Détermination de la politique et des procédures de réclamations. Gestion des enregistrements et des actions correctives*

- Le laboratoire doit établir une politique de gestion des réclamations, dont fait partie la gestion des incidents susceptibles d'entraîner des effets néfastes, entrant dans le cadre de la réactovigilance qui est une obligation réglementaire commune aux fournisseurs et aux laboratoires.

Le laboratoire est responsable de la gestion de tous les enregistrements.

## ESQ 4.13 Enregistrements qualité et enregistrements techniques

- **Le laboratoire est responsable de la gestion de tous les enregistrements.**

*Durée de conservation des enregistrements dont :*

- La durée de conservation des données est conforme à la règlementation en vigueur et ne peut être inférieure à 18 mois afin de garantir la traçabilité entre deux évaluations successives Cofrac.

Le laboratoire doit gérer ses enregistrements ; certains automates proposent des solutions. Si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit rédiger une procédure spécifique, par exemple par impression des enregistrements liés aux analyses réalisées et conservation de ces impressions. Ces impressions permettront également d'accéder aux données en cas de changement d'automate.

***4.13 b)***
*Les enregistrements relatifs aux qualifications, à la formation et aux compétences du personnel.*

- Le fournisseur propose des formations aux utilisateurs, pour ses dispositifs. Les formations peuvent se dérouler sur le site utilisateur et / ou au sein des sociétés, après avoir établi des prérequis de participation à la formation.

Une attestation de présence / formation est remise à l'issue de la formation des utilisateurs. Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire.
Ces documents permettent de participer à la qualification des personnes.

L'habilitation des personnels reste sous la seule responsabilité du laboratoire.
Cf. 4.1.14 c) et 5.1.9

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



*4.13 e)*
*Les informations sur les réactifs et matériaux utilisés pour les examens (par exemple documentation du lot, certificats de fournitures, notices d'utilisation)*

## 1. Documentation sur les lots

Selon les exigences du marquage CE tous les produits sont contrôlés et ne sont libérés qu'après démonstration par le fournisseur de leur conformité. Il n'est donc pas nécessaire pour le laboratoire d'obtenir les certificats de libération de lots. Ceux-ci sont conservés par le fabricant et sont fournis aux autorités compétentes en cas d'incident, à leur demande.
Le marquage « CE » de conformité apposé sur les conditionnements et les notices apporte cette preuve.

## 2. Etudes de stabilité (encore appelées études de stress)

Dans le cadre du marquage CE, les études de stabilité sont réalisées en conformité avec les exigences de la norme NF EN 13640.

Des études de stabilité d'utilisation en temps réel et de simulation des conditions de transport permettent de déterminer :

- les limites des conditions de stockage et la stabilité du produit dans le temps,
- les limites des conditions de transport pour tous les dispositifs notamment ceux à stocker à température dirigée.

Les conclusions de ces études sont retranscrites dans les prescriptions concernant les conditions de transport, de stockage et d'utilisation du réactif.

Les résultats bruts de ces études font partie du dossier technique de marquage CE et à ce titre sont confidentiels. En cas d'incident avéré, les résultats du contrôle qualité confirment le maintien des performances du dispositif. L'utilisation de produits au-delà de leur date de péremption est contraire à la réglementation et n'engage pas la responsabilité du fabricant.

## 3. Diffusion et mise à jour : notices, manuels, fiches de données de sécurité

Selon le document MEDDEV 2.14/3 « IVD Guidances: Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for *In-vitro* Diagnostic (IVD) Medical Devices - A guide for manufacturers and notified bodies », pour les DMDIV, les notices peuvent être fournies par d'autres moyens que sous format papier, format électronique (CD, internet). En cas de format électronique exclusif, un contact gratuit pour leur fourniture doit être indiqué.

Le fournisseur met en place un système d'information de ses clients en cas de changement entraînant une modification significative ayant un impact sur le mode opératoire et / ou sur les performances (courrier, sticker, courriel,…).

La conservation des notices en cours de validité est assurée par le fournisseur au moins durant toute la période de commercialisation du lot du produit.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



La gestion et l'archivage des notices, des manuels et des fiches de données de sécurité (FDS) est de la responsabilité du laboratoire. Les fiches de données de sécurité, quand la dangerosité du produit le nécessite, sont systématiquement mises à disposition des utilisateurs.

### 4. Références bibliographiques

Des références bibliographiques pertinentes doivent figurer dans les notices et les manuels d'utilisation (NF EN ISO 18113-2 §7.19 ou NF EN 375 §5.18).
Le respect du copyright limite la transmission des articles par les fournisseurs.

***4.13 i)***
*Les enregistrements concernant la maintenance des instruments, y compris tout enregistrement de l'étalonnage interne et externe ;*

### 1. Maintenance

Le fournisseur de DMDIV dans le cadre de ses maintenances, fournit un rapport d'intervention.

### 2. Étalonnage

**a. Les automates fournis par l'industrie du DMDIV, dans le cadre du marquage CE :** d'après le guide de métrologie à l'usage des laboratoires, l'instrument est considéré comme une « boite » fermée. Le fabricant est responsable d'assurer la qualité métrologique des éléments internes de cet instrument. Les contrôles de qualité du laboratoire permettent de vérifier le bon fonctionnement de l'automate.

**b. Étalonnage du dispositif :** lorsque le DMDIV est étalonné par le fabricant les instructions de réajustement de l'étalonnage sont décrites dans la documentation du fournisseur.
Le laboratoire doit garder l'enregistrement de ces opérations.

**c. Instruments de mesure des techniciens SAV :** selon leur impact sur la qualité des résultats, les instruments de mesure des techniciens sont soumis à des confirmations métrologiques (vérifications / étalonnages) pour répondre aux exigences du chapitre 7.6 (Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure) de la norme NF EN ISO 9001. La fonction métrologie ou le responsable métrologie met en place les actions pertinentes (ajustage / réparation / déclassement / réforme) suite à une vérification défaillante d'instruments de mesure suivis métrologiquement.

Cette maîtrise est vérifiée lors des audits du système de management de la qualité du fournisseur. Elle fait également partie des engagements des adhérents du SIDIV signataires de la charte de maintenance «Les fournisseurs signataires de la charte s'engagent à utiliser des instruments de mesure soumis à des contrôles adaptés» (4ème engagement).

La fourniture de la certification NF EN ISO 9001 / NF EN ISO 13485 du fournisseur apporte la preuve de cette maîtrise.

Dans les deux cas, aucun document particulier ni certificat n'est à fournir pour justifier des contrôles métrologiques de l'instrument.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



## ESQ 5.1 Personnel

**5.1.2 et 5.1.9**

*Qualification du personnel*

Le fournisseur propose des formations aux utilisateurs, pour ses dispositifs.

*Enregistrements relatifs au personnel*

Les formations peuvent se dérouler sur le site utilisateur et / ou au sein des sociétés, après avoir établi des prérequis de participation à la formation.

Une attestation de présence / formation est remise à l'issue de la formation des utilisateurs. Dans le cas d'une évaluation de formation réalisée par le fournisseur, les résultats peuvent être communiqués au laboratoire.
Ces documents permettent de participer à la qualification des personnes.

L'habilitation des personnels reste sous la seule responsabilité du laboratoire.

## ESQ 5.2 Locaux et conditions environnementales

**5.2.2**

***5.2.2 c)*** *Locaux et conditions environnementales / Laboratoires et bureaux*

**1.** Les fournisseurs indiquent des **prérequis d'installation** et des **conditions d'utilisation** pour leurs dispositifs.

**2. Un plan de prévention** doit être établi (Code du travail R 4512-6 à 12 et Arrêté du 19 mars 1993). L'initiative de ce plan de prévention, minimum requis pour le bon fonctionnement des interventions extérieures, est à la charge de l'entreprise utilisatrice. A défaut, chaque fournisseur peut proposer au laboratoire un plan de prévention selon une trame élaborée par le SIDIV.

**3.** Dans un but de **protection des personnes** ayant à intervenir sur les systèmes d'analyses médicales (intervenants externes : technicien de maintenance-ingénieur biomédical, transporteur…) il est nécessaire et obligatoire de décontaminer les instruments et tous les dispositifs associés avant intervention ou manipulation (arrêté du 16 juillet 2007).

Le responsable du laboratoire doit identifier le niveau de risque lié à son activité (HIV, mycobactéries, prions…) et en informer les intervenants extérieurs au laboratoire.

Norme Chapitre et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Le responsable du laboratoire doit communiquer aux intervenants extérieurs un document attestant de la décontamination réalisée par le personnel du laboratoire avant l'intervention.

La déclaration de décontamination jointe à l'instrument doit inclure :

- Le nom du matériel et son numéro de série
- Le protocole utilisé
- Le nom du responsable de la décontamination

Elle doit être datée et signée.

## 5.2.3

*Locaux de stockage*

Les conditions environnementales d'utilisation des réactifs et des automates sont décrites dans la documentation du fabricant :

- Notices ou manuels utilisateur
- Prérequis d'installation
- Fiches de Données de Sécurité (FDS)
- Procédures de décontamination des matériels
- …

La nécessité de séparer les activités incompatibles figure dans les notices d'utilisation.

De plus, Le SIDIV met à disposition des laboratoires un Guide de lecture des Fiches de Données de Sécurité (FDS) et un Guide de traitement des effluents liquides à risque biologique produit par les automates.

## 5.2.6

*Entretien des locaux et conditions environnementales*

Cf. 5.2.3 : Locaux de stokage

# ESQ 5.3 Matériel de laboratoire

## 5.3.1

***5.3.1.1***
*Détention des équipements nécessaires aux prestations du laboratoire. Utilisation d'un matériel hors de son contrôle permanent. Prise en compte de l'environnement lors du choix du matériel.*

**1. Installation**

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification à l'installation établies par le fournisseur conformément aux données du fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



### 2. Maintenance préventive

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification après maintenance préventive établie par le fournisseur conformément aux données du fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

### 3. Qualification après intervention

Le personnel du fournisseur évalue la criticité du dysfonctionnement observé, et en fonction de l'importance de l'opération de maintenance à réaliser procède à la qualification du système selon les spécifications et procédures de qualifications suite à une maintenance curative établies par le fournisseur conformément aux données du fabricant. Il remet au laboratoire le certificat et les enregistrements correspondants.

***5.3.1.2***
*Essais d'acceptation de l'équipement*

Qualification / Vérification / Validation :

Les critères fondamentaux de caractérisation de la méthode contenus dans le dossier technique de marquage CE sont déterminés par le fabricant. Si ces coffrets réactifs et systèmes sont utilisés strictement dans les conditions préconisées par le fabricant, dans la notice d'utilisation, les méthodes qui y font appel sont prises en compte comme des méthodes «normalisées».
Dans ce cas, le laboratoire doit uniquement vérifier la mise en application dans son environnement propre par rapport à des critères et des spécifications qu'il a préalablement établis.
Le fournisseur ou le fabricant, annonce les performances de ses méthodes dans la notice d'utilisation.

Remarque : les DMDIV non marqués CE, développés au sein des laboratoires, ainsi que ceux marqués CE et modifiés par les laboratoires, doivent être validés par le laboratoire.

La qualification d'un système analytique est à distinguer de la validation et de la vérification (cf. 5.5.1).

Lors de l'installation d'un système analytique ou suite à une maintenance l'exigeant, le fournisseur assure la qualification du système analytique en réalisant une vérification des performances et / ou du fonctionnement par rapport à des spécifications qu'il a préétablies.

### 1. Qualification à l'installation

Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification à l'installation établies par le fournisseur conformément aux données du fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



### 2. Qualification après intervention

L'intervenant du fournisseur évalue la criticité du dysfonctionnement observé et, en fonction de l'importance de l'opération de maintenance à réaliser, procède à la qualification du système selon les spécifications et procédures de qualifications suite à une maintenance curative établies par le fournisseur conformément aux données du fabricant. Il remet au laboratoire le certificat et les enregistrements correspondants.

### 3. Qualification après mise à jour

Les opérations de mise à jour des systèmes (instruments et logiciels) font l'objet de la part du fournisseur d'une information décrivant les modalités de cette mise à jour ainsi que de son éventuel impact.

***5.3.1.3***
*Equipements / Mode d'emploi*

Le fournisseur de DMDIV met à disposition de ses clients une documentation à jour (manuel d'utilisation, notices ...).
La modification majeure d'un automate impactant l'interface homme-machine et / ou l'application de nouvelles consignes de maintenance font l'objet d'une nouvelle version, d'un correctif ou d'un addendum (information, courrier….) du manuel opérateur mis à disposition de l'utilisateur.

Documents complémentaires à consulter :
Fiche de données de sécurité (FDS) / Décontamination :
cf. 5.2.3
Les prérequis d'installation.
Le SIDIV a développé un courrier type afin de communiquer sur les conditions de transport et de stockage.

***5.3.1.4***
*Étalonnage des équipements et traçabilité métrologique*

Pour les méthodes quantitatives, le raccordement métrologique de la valeur de l'étalon est obligatoire, en regard des exigences de la Directive 98/79/CE. L'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant est fournie dans la notice.

Il n'y a pas de nécessité de raccordement métrologique de la valeur des contrôles internes de qualité, ceux-ci n'étant pas destinés à évaluer directement la justesse des résultats (groupe de comparaison).
Cette exclusion est décrite dans le champ d'application de la norme NF EN ISO 17511, les valeurs annoncées des contrôles n'étant fournies qu'à titre indicatif.
En fait, la traçabilité des résultats de ce type de contrôle interne de qualité, effectivement obtenus dans le laboratoire, est la même que celle des résultats de patients.

Le laboratoire détermine sa politique d'étalonnage et de maintenance en tenant compte des préconisations du fabricant.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT
# FOURNISSEUR



### 1. Cas des DMDIV marqués CE

L'adéquation des performances du dispositif aux besoins du laboratoire est assurée par la validation (marquage CE) effectuée par le fabricant du DMDIV sélectionné par le laboratoire.

Le Guide de métrologie à l'usage des laboratoires de biologie médicale – publié par le Collège Français de Métrologie - considère, en ce qui concerne la caractérisation métrologique, que les mesures réalisées par les automates d'analyse peuvent être garanties par des dispositions de management de la qualité comme le contrôle interne et externe de la qualité (passage de témoins, comparaisons inter laboratoires, etc.…).

Remarque : les réactifs / techniques développés au sein des laboratoires doivent être entièrement validés par le laboratoire.

### 2. Cas des instruments de mesure des techniciens SAV

Selon leur impact sur la qualité des résultats, les instruments de mesure des techniciens sont soumis à des confirmations métrologiques (vérifications/étalonnages) pour répondre aux exigences du chapitre 7.6 (Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure) de la norme NF EN ISO 9001.
La fonction métrologie ou le responsable métrologie met en place les actions pertinentes (ajustage / réparation / déclassement / réforme) suite à une vérification défaillante d'instruments de mesure suivis métrologiquement.

Cette maîtrise est vérifiée lors des audits du système de management de la qualité du fournisseur. Elle fait également partie des engagements des adhérents du SIDIV signataires de la charte de maintenance «Les fournisseurs signataires de la charte s'engagent à utiliser des instruments de mesure soumis à des contrôles adaptés» (4ème engagement).

La fourniture du certificat NF EN ISO 9001 / NF EN ISO 13485 du fournisseur apporte la preuve de cette maîtrise.

Dans les deux cas, aucun document particulier ni certificat n'est à fournir pour justifier des contrôles métrologiques de l'instrument.

Cf. 4.13 i) : Étalonnage

*5.3.1.5*
*Maintenance et réparation du matériel*

### 1. Maintenance préventive

L'objectif des maintenances préventives est de conserver la fiabilité optimale des matériels.
Elles doivent être réalisées selon une fréquence établie par le fabricant dans un intervalle défini [l'indication d'intervalles de réalisation (par ex. + ou – 1 mois) est préférée à celle de dates fixes].

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



- Programme de maintenance : c'est le fournisseur qui définit le programme de maintenance basé sur la conception du système puis éventuellement sur le retour de l'expérience acquise.

- Liste des maintenances opérateurs et SAV : la répartition des tâches de maintenance entre les opérateurs du laboratoire utilisateur et du fournisseur est définie par le fabricant en relation avec la conception du système et éventuellement le retour de l'expérience acquise.

- Le fournisseur remet au laboratoire un document certifiant de la qualification de l'instrument selon les spécifications et procédures de qualification après maintenance préventive établie par le fournisseur conformément aux données du fabricant, ainsi que les enregistrements correspondants (Checklist de ce qui est fait, et signée par le technicien et le client).

## 2. Sécurité des matériels

Pour les automates : le marquage CE implique que l'ensemble des directives et réglementations de sécurité applicables est respecté.

Pour les réactifs : le fournisseur met à disposition des fiches de données de sécurité (FDS) pour les produits ayant des substances dangereuses, la procédure de décontamination et les procédures de maintenance utilisateur.
Une fiche de traitement des effluents des automates a été élaborée par le SIDIV.

## 3. Gestion des risques de contamination du matériel défectueux

Dans un but de protection des personnes ayant à intervenir sur les systèmes d'analyses médicales (intervenants externes : technicien de maintenance-ingénieur biomédical, transporteur…) il est nécessaire et obligatoire de décontaminer les instruments et tous les dispositifs associés avant intervention ou manipulation (arrêté du 16 juillet 2007).

Le responsable du laboratoire doit identifier le niveau de risque lié à son activité (HIV, mycobactéries, prions…) et en informer les intervenants extérieurs au laboratoire. Le responsable du laboratoire doit communiquer aux intervenants extérieurs un document attestant de la décontamination réalisée par le personnel du laboratoire avant l'intervention.

La déclaration de décontamination jointe à l'instrument doit inclure :
- Le nom du matériel et son numéro de série
- Le protocole utilisé
- Le nom du responsable de la décontamination

Elle doit être datée et signée.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



### 4. Gestion des matériels réparés ou révisés hors du laboratoire

A l'issue de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant. Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.

Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

***5.3.1.6***
*Compte rendu des évènements indésirables*

Le laboratoire doit établir une politique de gestion des réclamations, dont fait partie la gestion des incidents susceptibles d'entraîner des effets néfastes, entrant dans le cadre de la réactovigilance qui est une obligation réglementaire commune aux fournisseurs et aux laboratoires.

Le laboratoire est responsable de la gestion de tous les enregistrements.

***5.3.1.7***
*Enregistrements des matériels*

Le laboratoire est responsable de la gestion des enregistrements.

A l'issue de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant. Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.
Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

Lors des interventions téléphoniques, il est de la responsabilité du fournisseur d'assurer au client l'assistance technique nécessaire à la bonne utilisation des DMDIV du laboratoire. Par contre le fournisseur n'est pas en mesure de contrôler la bonne réalisation, par le personnel du laboratoire, des actions préconisées. Dans un souci de respect des bonnes pratiques, le fournisseur et le client doivent maintenir leurs propres enregistrements de part et d'autre. Ils peuvent être confrontés le cas échéant.

Le laboratoire est tenu de valider la mise en œuvre des actions correctives et d'en assurer l'enregistrement. L'importance de la validation dépend de la criticité de l'intervention (analyse de risques).

Deux cas de télémaintenance :
- Consultation simple
- Intervention à distance

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Dans tous les cas le fournisseur doit respecter les règles éthiques l'obligeant à la confidentialité et doit avoir l'accord du laboratoire.
Dans le cas des interventions à distance, la traçabilité est indispensable et un rapport doit être transmis au laboratoire.

En cas d'incident avéré suite à une télémaintenance, le fournisseur doit être capable d'indiquer les actions menées dans le cadre de cette télémaintenance.

***5.3.1.7 i)***
*La maintenance réalisée et la maintenance programmée ;*

A l'issue de l'installation et de chaque intervention (de maintenance préventive ou curative) l'intervenant du fournisseur effectue les tests prescrits par le fabricant (adaptés en fonction de l'intervention réalisée). Le fournisseur doit démontrer que les résultats de ces tests sont dans les limites d'acceptation du fabricant.

Le laboratoire conserve les preuves de la conformité de ces tests.

Le laboratoire doit suivre ses procédures habituelles pour la remise en production.

***5.3.1.7 j)***
*Les enregistrements de la performance du matériel confirmant que le matériel est adapté à l'utilisation ;*

Les éléments de réponse sont ceux également utilisés dans ce document pour répondre aux exigences concernant la qualification des systèmes lors de leur installation, leur validation / vérification, lors de leur mise en service et de leur utilisation en routine (contrôle de qualité) ainsi que les qualifications suite aux maintenances préventives et curatives.

***5.3.1.7 k)***
*Tout dommage, dysfonctionnement, modification ou réparation du matériel ;*

Cf. 5.3.1.7 i).

## 5.3.2 Réactifs et consommables

***5.3.2.1***
*Gestion des stocks et enregistrements*

Sur chaque dispositif sont indiqués le numéro de lot / numéro de série et la date de péremption, le cas échéant.
Dans le cadre du marquage CE le fournisseur assure la traçabilité des dispositifs jusqu'à la livraison au laboratoire.

***5.3.2.5***
*Réactifs et consommables – Mode d'emploi*

Etudes de stabilité (encore appelées études de stress) :
Dans le cadre du marquage CE, les études de stabilité sont réalisées en conformité avec les exigences de la norme NF EN 13640.

Des études de stabilité d'utilisation en temps réel et de simulation des conditions de transport permettent de déterminer :
- les limites des conditions de stockage et la stabilité du produit dans le temps,
- les limites des conditions de transport pour tous les dispositifs notamment ceux à stocker à température dirigée.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Les conclusions de ces études sont retranscrites dans les prescriptions concernant les conditions de transport, de stockage et d'utilisation des réactifs.

Les résultats bruts de ces études font partie du dossier technique de marquage CE et à ce titre sont confidentiels. En cas d'incident avéré, les résultats du contrôle qualité confirmeront le maintien des performances du dispositif. L'utilisation de produits au-delà de leur date de péremption est contraire à la réglementation et n'engage pas la responsabilité du fabricant.

Documents complémentaires à consulter :
Fiche de données de sécurité (FDS) / Décontamination

## ESQ 5.4 Processus pré-analytiques

***5.4.4.2***
*Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement*

Le fournisseur de DMDIV indique dans les notices :
- la nature des milieux biologiques pour lesquels la technique a été validée,
- le cas échéant, des conditions spécifiques de manipulation et conservation des échantillons en vue de leur examen.

Ces informations sont à mettre en regard des préconisations des fournisseurs de dispositifs de prélèvement.

Le SIDIV a développé un document d'information sur la phase pré-analytique.

**5.4.7**
*Manipulations pré-analytiques, préparation et entreposage*

Pour certains paramètres et dans certaines conditions le fournisseur de DMDIV peut indiquer, dans les notices, des conditions spécifiques de manipulation des échantillons en vue de leur (re)dosage.

## ESQ 5.5 Processus analytiques

**5.5.1**
*Sélection, validation et vérification des procédures analytiques*

Les validations doivent être aussi approfondies que nécessaire en tenant compte de la portée d'accréditation choisie.

**Portée flexible A :** adoption de méthodes correspondant à l'utilisation de DMDIV marqués CE et reposant sur des compétences techniques que le laboratoire a précédemment démontrées.
NB : le laboratoire peut changer de fournisseur en respectant ce cadre-là.

**Portée flexible B :** adaptation (modification) de méthodes correspondant à l'utilisation de DMDIV marqués CE ou développement de méthodes.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Dans un même laboratoire, il peut y avoir des méthodes en portée flexible A et des méthodes en portée flexible B.

Les DMDIV conformes aux exigences de la directive 98/79/CE (marqués CE) sont considérés « normalisés » ; la validation ayant été réalisée par les fabricants, le laboratoire utilisateur réalise une vérification des performances. Les documents fournis avec les produits répondent à la directive 98/79/CE et en substance aux exigences des normes harmonisées et sont validés par les services affaires réglementaires des fabricants afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien au dossier de marquage CE.

Pour les dispositifs marqués CE le laboratoire doit effectuer une simple vérification dans son environnement propre :

**1. Dans un premier temps,** le laboratoire doit prendre connaissance des informations du fournisseur (notices d'utilisation, références bibliographiques ...) et doit évaluer ces informations à la lueur :
- de recommandations ou de textes réglementaires,
- de critères de performances établis par des sociétés savantes,
- des attentes des prescripteurs.

**2. Dans un deuxième temps,** la vérification proprement dite est effectuée au sein du laboratoire. Le laboratoire utilisant des DMDIV marqués CE, les performances de ceux-ci ont été déterminées par le fabricant [dans le respect des STC (Spécifications Techniques Communes) pour les produits de l'annexe II liste A, par exemple] ; il doit donc uniquement vérifier la mise en application dans son environnement propre en s'assurant que les critères de performances acceptables qu'il s'est fixé, pour répondre aux besoins de ses clients sont respectés.

**3. Dans un troisième temps,** cette vérification doit se poursuivre dans le temps à l'aide du contrôle de qualité.

Les DMDIV non marqués CE, développés au sein des laboratoires, ainsi que ceux marqués CE et modifiés par les laboratoires, doivent être validés par le laboratoire.

Dans tous les cas la validation / vérification est de la responsabilité du laboratoire.

***5.5.1.4*** *Incertitude de mesure et grandeurs mesurées*

La détermination de l'incertitude de mesure du résultat est de la responsabilité du laboratoire. Le but de l'évaluation d'une telle incertitude de mesure est de déterminer celle propre au laboratoire afin que celui-ci puisse juger de l'adéquation des méthodes de mesure choisies, aux exigences cliniques mais également de leur mise en œuvre in situ. Il existe un consensus européen des fournisseurs pour la détermination de l'incertitude de mesure en laboratoire de biologie médicale, transcrit dans le position paper de l'EDMA en 2006 et repris dans celui du SIDIV en 2010. Dans ce contexte l'incertitude sur la valeur de l'étalon d'une méthode quantitative est fournie à la demande.

## 5.5.2

*Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique*

Le fournisseur doit annoncer les valeurs usuelles et sur quelle population elles ont été établies. Le laboratoire doit vérifier la pertinence de l'application de ces valeurs usuelles aux patients de son laboratoire.

Norme Chapitre et Résumé

# SUPPORT FOURNISSEUR



## 5.5.3

*Documentation des procédures analytiques*

- Les documents fournis avec les produits (notices, manuels d'utilisation) répondent à la directive 98/79/CE et en substance aux exigences des normes harmonisées, ils sont validés par les services affaires réglementaires des fabricants afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien au dossier de marquage CE.

***5.5.3 i)***
*Les modes d'étalonnage (traçabilité métrologique) ;*

- Le raccordement métrologique de la valeur de l'étalon est obligatoire, en regard des exigences de la Directive 98/79/CE et l'identité de la méthode ou du matériau de référence sélectionné par le fabricant est fournie dans la notice. L'incertitude sur la valeur de l'étalon peut être fournie à la demande.

## ESQ 5.6 Garantie de la qualité des résultats

**Les contrôles internes de qualité peuvent provenir de deux sources (selon les définitions du Cofrac) :**

- **Contrôle de trousse (matériau de CQ) : matériau de contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué pour l'évaluation spécifique d'une trousse d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* et généralement fourni avec elle.**

- **Contrôle indépendant (matériau de CQ) : matériau de contrôle interne de qualité mis au point et fabriqué indépendamment de toute trousse spécifique d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* et fourni isolément.**

- **Contrôle Interne de Qualité (évaluation interne de la qualité), CIQ (appelé souvent à tort CQI) : procédure réalisée au sein du laboratoire en association avec la mesure de spécimens de patients pour évaluer si le système analytique opère correctement en fonction de limites de tolérance préétablies. Les matériaux de contrôle interne de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.**

- **Contrôle Externe de Qualité (évaluation externe de la qualité), CEQ (appelé souvent à tort CQE) ou EEQ : procédure d'évaluation des performances d'un laboratoire par le biais d'une comparaison inter laboratoire réalisée par une tierce organisation. Les matériaux de contrôle externe de qualité sont ceux utilisés dans ce cadre.**

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



**5.6.2**

*Le SMQ doit inclure, la maîtrise interne de la qualité ainsi que la participation aux comparaisons inter-laboratoires.*

Contrôle qualité : le choix et l'élaboration du protocole de contrôle (interne et externe) de la qualité analytique est de la seule responsabilité du biologiste. Toutefois, si le fabricant indique une fréquence de réalisation de ces opérations de contrôle, celle-ci constitue une prescription *a minima*.

Lors de leur mise en place, il est important d'identifier clairement :

- Les protocoles ayant pour but d'assurer que les performances analytiques du système restent dans leur domaine de variabilité naturelle : classiquement assuré par le suivi de la moyenne et de l'écart-type réellement obtenus dans le laboratoire, afin d'identifier une perte de contrôle du système (dérive, …).
- Les protocoles visant à assurer l'atteinte d'objectifs analytiques particuliers pour des analyses considérées : tels que le suivi de l'écart-type et de l'erreur totale par rapport à des objectifs préétablis (ex. Ricos, SFBC, …) en fonction de l'utilisation du paramètre, de sa variabilité biologique ou de l'état de l'art. Ces objectifs sont généralement déterminés lors de la vérification de la méthode.

Le choix du type de contrôle interne de qualité est de la seule responsabilité du biologiste utilisateur. En cas de nécessité d'investigation, le contrôle recommandé par le fabricant pourra permettre de démontrer l'anomalie.

Un matériau de contrôle doit être représentatif d'un échantillon de patient en ce qui concerne sa composition (matrice) et le domaine de mesure à considérer. Le choix du type de contrôle de qualité est de la seule responsabilité du biologiste utilisateur. Le fournisseur n'a pas d'obligation de fournir un contrôle interne de qualité avec un DMDIV.

Si le laboratoire dispose de plusieurs instruments ou méthodes analytiques pour un même examen, il apporte par ses programmes de contrôle interne de qualité (CIQ), la preuve que les résultats fournis par ces différents instruments ou méthodes sont comparables, le cas échéant, à plusieurs niveaux.

**5.6.3**

*Comparaisons inter-laboratoires*

La norme NF EN ISO 15189 version 2012 requiert la participation à des comparaisons inter laboratoires (contrôles externes ponctuels ou comparaisons inter laboratoires de données de contrôle interne de qualité). Selon l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale, le laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise, par des organismes d'évaluation externe de la qualité.

Les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'ANSM un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté (non publié au jour de cette édition) du ministère chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'ANSM.
L'ANSM rend publique la synthèse annuelle de ces rapports.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



Les organismes d'évaluation externe de la qualité et le laboratoire de biologie médicale concerné signalent immédiatement à l'Agence Régionale de Santé (ARS) les anomalies constatées au cours de leur contrôle susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients (ce risque est en cours de définition par l'ANSM).
Les fréquences de participation et les intervalles d'acceptabilité des résultats sont définis par arrêté (non publié au jour de cette édition), s'appuyant sur des recommandations de sociétés savantes.
Le contrôle national de qualité (CNQ) réalisé par l'ANSM est également obligatoire.

**5.6.4**

*Comparabilité des résultats d'examen*

- Le laboratoire évalue la comparabilité des résultats obtenus pour le même mesurande sur les différents analyseurs, avec différentes méthodes ou sur différents sites.

  Les résultats de mesure métrologiquement traçables jusqu'à une même référence sont réputés comme étant comparables.

## ESQ 5.7 Processus post analytiques

**5.7.2**

*Stockage des échantillons*

- Pour certains paramètres et dans certaines conditions le fournisseur de DMDIV peut indiquer, dans les notices, des conditions spécifiques de conservation des échantillons en vue de leur (re)dosage.

## ESQ 5.10 Gestion des informations de laboratoire

**5.10.1**

*Généralités*

- Les fournisseurs signataires de la charte de maintenance du SIDIV ont une politique de confidentialité qui est rappelée dans le 6ème engagement de cette charte.

  Cet engagement se fait soit par adhésion à la charte de maintenance du SIDIV soit par une lettre d'engagement de confidentialité dont une lettre type est proposée par le SIDIV.

Norme
Chapitre
et Résumé

# SUPPORT **FOURNISSEUR**



**5.10.2**

*Autorités et responsabilités*

Certains systèmes proposent des solutions utilisant des hiérarchies de niveaux d'accès par mot de passe, si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit prévoir une politique d'autorisation.

**5.10.3**

*Gestion*

Les logiciels embarqués dans les DMDIV sont validés par le fabricant dans le cadre du marquage CE. Le fabricant assure l'intégrité des résultats produits en sortie informatique de l'automate.
Certains systèmes proposent des solutions utilisant des hiérarchies de niveaux d'accès par mot de passe, si ce n'est pas le cas, le laboratoire doit prévoir une politique d'autorisation.

***5.10.3 a)***
*Validation*

L'adéquation des performances du dispositif aux besoins du laboratoire est assurée par la validation (marquage CE, NF EN IEC 62304) effectuée par le fabricant du DMDIV sélectionné par le laboratoire ; cette adéquation est maintenue lors du changement de version de logiciel.
Le fournisseur précisera l'étendue du marquage CE DMDIV de l'analyseur.

***5.10.3 b)***
*Documentation*

Les documents fournis avec les produits (notices, manuels d'utilisation) répondent à la directive 98/79/CE et en substance aux exigences des normes harmonisées, ils sont validés par les services affaires réglementaires des fabricants afin d'assurer que les spécifications annoncées correspondent bien au dossier de marquage CE.

Le fournisseur de DMDIV met à disposition de ses clients une documentation à jour (manuel d'utilisation, notices ...).
La modification majeure d'un automate impactant l'interface homme-machine et / ou l'application de nouvelles consignes de maintenance fait l'objet d'une nouvelle version, d'un correctif ou d'un addendum (information, courrier….) du manuel opérateur mis à disposition de l'utilisateur.

***5.10.3 e)***
*Conditions environnementales*

Les conditions environnementales d'utilisation des automates sont décrites dans la documentation du fournisseur (manuels utilisateur, notices, prérequis d'installation, …).










7, rue Mariotte
75017 Paris
Tél. : 01 40 70 00 12
Fax : 01 40 69 66 99
e-mail : accueil@sidiv.fr

